



(19)  
 Bundesrepublik Deutschland  
 Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2004 051 763 A1** 2006.04.27

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2004 051 763.0**

(22) Anmeldetag: **23.10.2004**

(43) Offenlegungstag: **27.04.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61B 5/055** (2006.01)  
*G01R 33/563* (2006.01)

(71) Anmelder:

**Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, 24105  
 Kiel, DE**

(74) Vertreter:

**BOEHMERT & BOEHMERT, 24105 Kiel**

(72) Erfinder:

**Werner, Richard, 24105 Kiel, DE; Norris, David G.,  
 Malden, NL**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
 gezogene Druckschriften:

**WO 99/52 429 A1**

**Yihong Yang: "Perfusion MR imaging with pulsed ar-  
 terial spin-labeling: Basic principles and appli-**

**cations in functional brain imaging", IN: Concepts  
 in Magnetic Resonance, Volume 14, Issue 5, S.  
 347-357;**

**Toralf Mildner, Robert Trampel, Harald E. Möller,  
 Andreas Schäfer, Christopher J. Wiggins, David G.  
 Norris: "Functional perfusion imaging using con-  
 tinuous arterial spin labeling with separate lab-  
 eling and imaging coils at 3 T", IN: Magnetic  
 Resonance in Medicine, Volume 49, Issue 5,  
 Mai 2003, S.791-795;**

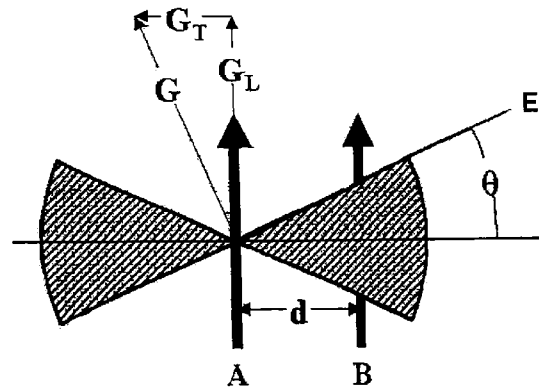
**S.Lalith Talagala, Fank Q. Ye, Patrick J. Ledden,  
 Scott Chesnick: "Wohle brain 3D perfusion MRI at  
 3.0 using CASL with a separate labeling coil", IN:  
 Magnetic Resonance in Medicine, Volume 52,  
 Issue  
 1, Juli 2004, S.131-140;**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur MRT-Darstellung eines Blutgefäßes und/oder des von dem Blutgefäß versorgten Territoriums**

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur MRT-Darstellung eines Blutgefäßes und/oder des von dem Blutgefäß versorgten Territoriums durch Markieren des von dem Blutgefäß geführten Bluts mittels kontinuierlichem Spin-Labeling in einer bestimmten Markierungsebene, gekennzeichnet durch Variieren der Markierungsebene, derart, dass ein bestimmter Ort des Blutgefäßes in der Markierungsebene verbleibt.



## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur MRT-Darstellung eines Blutgefäßes und/oder des von dem Blutgefäß versorgten Territoriums durch Markieren des von dem Blutgefäß geführten Bluts mittels kontinuierlichem Spin-Labeling (continuous arterial spin-labeling: CASL) in einer bestimmten Markierungsebene.

### Stand der Technik

**[0002]** Zur Darstellung eines Blutgefäßes und/oder des von dem Blutgefäß versorgten Territoriums sind bereits mehrere Verfahren entwickelt worden, die eine Aussage über die arterielle Blut- und Sauerstoffversorgung von dem Blutgefäß versorgter Territorien ermöglichen. Diese Verfahren sind insbesondere bei der Darstellung zerebraler Perfusionsterritorien von Interesse, da die individuelle Durchblutungssituation des Gehirns als eine zentrale neuroradiologische Fragestellung aufgrund zahlreicher Faktoren von der Normalsituation, die auf Basis histologischer Befunde bekannt ist, abweichen kann. Im Folgenden soll deshalb beispielhaft auf die Anwendung solcher Verfahren in der Neuroradiologie Bezug genommen werden.

**[0003]** Eine in der klinischen Praxis weit verbreitete Methode ist die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA). Durch Einspritzen eines Kontrastmittels werden die Gefäßbäume der großen, das Gehirn versorgenden Arterien visualisiert, wobei durch Verschieben eines Katheters auch die Gefäßbäume kleinerer Arterien abgebildet werden können. Der Nachteil dieser Methode besteht darin, dass es sich um ein invasives Verfahren handelt, dessen Durchführung besonders bei Patienten mit cerebrovaskulären Krankheiten mit einem hohen Risiko verbunden sein kann. Ein weiterer Nachteil ist, dass die Injektion des Kontrastmittels zu Veränderungen der natürlichen Druckverhältnisse und damit zu abweichenden Ergebnissen gegenüber der tatsächlichen Situation führen kann. Außerdem können nur die Gefäße bis zu einer bestimmten Mindestgröße dargestellt werden. Das Verfahren gibt somit keinen Aufschluss über die tatsächliche Durchblutung des Gewebes (Perfusion), da die dafür verantwortlichen Kapillargefäße nicht erfasst werden können.

**[0004]** Eine mögliche Alternative bieten nicht-invasive Verfahren, bei denen das die das Gehirn versorgenden Arterien und die Gehirnareale durchströmende Blut selbst als intrinsisches Kontrastmittel verwendet wird. Dieses Verfahren wird als arterielles Spin-Labeling (ASL) bezeichnet.

**[0005]** Zur Bestimmung der cerebralen Blutzirkulation werden hierzu ein Markierungs- und ein Kontroll-experiment durchgeführt. Beim Markierungsexperi-

ment wird die Magnetisierung des Blutes in den das Gehirn mit Blut und Sauerstoff versorgenden Arterien mit geeigneten Pulssequenzen invertiert. In einer sich an die Markierung anschließende Phase wird das in das Gehirn strömende Blut mit einem Bildgebungsverfahren (z.B. echo planar imaging: EPI) detektiert. Im Kontroll-experiment hingegen werden Pulssequenzen angewendet, die die Magnetisierung des Blutes im Idealfall gar nicht verändern. Dabei ist Voraussetzung, dass die im Kontroll-experiment verwendeten Pulse denselben Sättigungseffekt wie die während der Markierung verwendeten Pulse besitzen. Dadurch wird gewährleistet, dass die Bilder des Markierungs- und des Kontroll-experiments, mit Ausnahme des unterschiedlichen Magnetisierungszustands des Bluts, identisch sind und die zerebralen Perfusionsterritorien durch Subtraktion der jeweils zueinander gehörenden Bilder sichtbar gemacht werden können.

**[0006]** Je nach An der verwendeten Pulse wird das arterielle Spin-Labeling in zwei Verfahren unterteilt. Beim gepulsten ASL-Verfahren (PASL) werden kurze Inversionspulse verwendet, die den Magnetisierungszustand des Blutes in einer dicken Schicht proximal des zu untersuchenden Bereichs invertieren, wobei das markierte Blut nach der erfolgten Inversion in das Gewebe fließt. Beim kontinuierlichen ASL-Verfahren (CASL) hingegen werden kontinuierliche RF-Pulse mit einer Länge von ca. 2 s verwendet, die eine adiabatische Inversion des Magnetisierungszustands des in das Gewebe einströmenden Blutes hervorrufen. Ein häufig angewendetes CASL-Verfahren mit einem amplitudenmodulierten Kontroll-experiment findet sich bei DC ALSOP und JA DETRE („Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling" (1998) Radiology 208(2):410-6).

**[0007]** Der Nachteil der herkömmlichen ASL-Verfahren besteht darin, dass die Darstellung von einem einzelnen Blutgefäß zugeordneten Territorien nur in wenigen Einzelfällen möglich ist. Die räumliche Anordnung des Blutgefäßsystems und die räumliche Auflösung, die mit dem bekannten Verfahren erreicht werden kann, führen deshalb im Wesentlichen immer zu einer Darstellung mehrerer Territorien, die auf mehrere Blutgefäße zurückzuführen sind.

### Aufgabenstellung

**[0008]** Aufgabe der Erfindung ist es deshalb, ein Verfahren zur MRT-Darstellung eines Blutgefäßes und/oder des von dem Blutgefäß versorgten Territoriums durch Markieren des von dem Blutgefäß geführten Bluts mittels kontinuierlichem Spin-Labeling zu schaffen, das eine genauere Markierung einer einzelnen Arterie und damit eine Darstellung eines von einer einzelnen Arterie versorgten Perfusionsterritoriums ermöglicht.

**[0009]** Die Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur MRT-Darstellung eines Blutgefäßes und/oder des von dem Blutgefäß versorgten Territoriums durch Markieren des von dem Blutgefäß geführten Bluts mittels kontinuierlichem Spin-Labeling in einer bestimmten Markierungsebene, wobei die Markierungsebene derart variiert wird, dass ein bestimmter Ort des Blutgefäßes in der Markierungsebene verbleibt.

**[0010]** Die Unteransprüche geben bevorzugte Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Verfahrens an.

#### Ausführungsbeispiel

**[0011]** Die Zeichnung wird anhand eines bevorzugten Ausführungsbeispiels mit Bezug auf die beigefügten Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

**[0012]** Fig. 1 eine schematische Darstellung der räumlichen Verhältnisse zwischen der Markierungsebene und der zu markierenden Arterie,

**[0013]** Fig. 2 eine MRT-Darstellung eines Markierungs- und eines Kontroll-experiments und der Subtraktionsdarstellung beider an einem Phantom durchgeführten Experimente und

**[0014]** Fig. 3 eine invertierte Darstellung einer MRT-Darstellung zerebraler Perfusionsterritorien durchgeführt mit dem erfindungsgemäßen Verfahren.

**[0015]** Fig. 1 zeigt die räumlichen Verhältnisse zwischen der Markierungsebene E und der, zur Darstellung eines Blutgefäßes und/oder eines von einem Blutgefäß versorgten Territoriums, das zu markierende Blut führende Blutgefäß A. Das Blutgefäß kann jede Art von Blutgefäß sein. Regelmäßig wird das Blutgefäß aber eine Arterie sein, wobei bei einer bevorzugten Anwendung in der Neuroradiologie das darzustellende Territorium ein von einer Arterie versorgtes, zerebrales Perfusionsterritorium ist.

**[0016]** Die Markierungsebene E wird derart variiert, dass ein bestimmter Ort des Blutgefäßes A in der Markierungsebene E verbleibt. Das Variieren der Markierungsebene E kann in einem Kippen, Neigen oder auch Rotieren um einen Ort des Blutgefäßes, bevorzugt ein Punkt, höchstens aber ein begrenzter Abschnitt, bestehen, wobei der Ort des Blutgefäßes in der Markierungsebene verbleibt.

**[0017]** In dem in Fig. 1 dargestellten bevorzugten Ausführungsbeispiel wird die Markierungsebene E so zur Längsachse des Blutgefäßes A gelegt, dass die Markierungsebene E im Verhältnis zur Längsachse des Blutgefäßes A in einem besonders bevorzugt konstanten Winkel  $\theta$  geneigt ist. Zur Markierung des das Blutgefäß A durchströmenden Blutes rotiert die Markierungsebene E mit einer Frequenz  $f_{\text{rot}}$  um das

Blutgefäß A als Längsachse.

**[0018]** Die Frequenz des Markierungs-RF-Pulses wird so gesteuert, dass sie immer der Resonanzfrequenz an der Position an dem Blutgefäß A entspricht, an der das Blut markiert wird. Die Markierungsebene E wird derart variiert, dass ein bestimmter Ort des Blutgefäßes in der Markierungsebene E verbleibt.

**[0019]** Fig. 2 zeigt die Ergebnisse eines mit dem erfindungsgemäßen Verfahren an einem Phantom durchgeführten Markierungs- (a) und eines Kontroll-experiments (b). Die in den Fig. 2a und 2b dargestellten dunklen Kegel sind Artefakte, die an der Stelle auftreten, an der die rotierende Markierungsebene die Bildebene schneidet. Fig. 2c zeigt das Subtraktionsbild aus dem Markierungs- und Kontroll-experiment. Das Phantom bestand aus zwei parallelen Röhren mit einem inneren Durchmesser von 6 mm, die in einem Abstand von 20 mm in Agarosegel eingebettet waren. Jede Röhre war an je einen Schlauchverbinder aus Glass angeschlossen, der an seinen Enden einen Durchmesser von 6 mm hatte, der sich zur Mitte auf ungefähr 12 mm verbreiterte. Daraus ergab sich, dass die Fließgeschwindigkeit des verwendeten Wassers in den dünneren Abschnitten, an denen die Markierung vorgenommen wurde, auf physiologische Werte eingestellt werden konnte, während die Geschwindigkeit in den dickeren Abschnitten merklich reduziert war und dadurch die Messung der Magnetisierung in diesem Bereich vereinfacht wurde. Die für das dargestellte Experiment verwendeten Parameter waren:  $f_{\text{rot}} = 80 \text{ Hz}$ ;  $\theta = 20^\circ$  und  $v = 35 \text{ cm/s}$ .

**[0020]** Durch die Relativbewegung von Markierungsebene und nicht zu markierendem Blutgefäß in einem Abstand d von dem zu markierenden Blutgefäß wird erreicht, dass der Markierungsmechanismus nicht wirksam wird. Stattdessen kommt es an der Position des nicht zu markierenden Blutgefäßes zu einer Sättigung der Magnetisierung des fließenden Blutes. Dies gilt für das Markierungs- und für das Kontroll-experiment, so dass das Blut im Subtraktionsbild nicht sichtbar wird.

**[0021]** Fig. 3 zeigt eine invertierte Darstellung einer mit dem erfindungsgemäßen Verfahren durchgeführten MRT-Darstellung zerebraler Perfusionsterritorien. Die obere Reihe enthält zur Zuweisung der Schnittebenen anatomische Ansichten als Referenz. Die zweite Reihe enthält Ansichten der Perfusionsterritorien für die rechte Arteria carotis interna. Die dritte Reihe enthält Ansichten der Perfusionsterritorien für die linke Arteria carotis interna und die vierte Reihe enthält Ansichten der Perfusionsterritorien für die Arteria basalis. Jeder Scan dauerte 5 min, wobei sieben Schichten mit 9 mm Dicke mit einem spin-echo echo planar Bildgebungsverfahren (SE-EP1) erstellt wurden.

[0022] Fig. 3 zeigt am Beispiel zerebraler Perfusionsterritorien, dass das hier vorgestellte erfindungsgemäße Verfahren eine selektive Markierung von einzelnen, räumlich eng beieinander liegenden Blutgefäßen ermöglicht. Mithilfe dieses Verfahrens können beispielsweise die Perfusionsterritorien der linken und rechten Arteria carotis interna und der Arteria basalis voneinander getrennt dargestellt werden.

### Patentansprüche

1. Verfahren zur MRT-Darstellung eines Blutgefäßes (A) und/oder des von dem Blutgefäß (A) versorgten Territoriums durch Markieren des von dem Blutgefäß (A) geführten Bluts mittels kontinuierlichem Spin-Labeling in einer bestimmten Markierungsebene (E),  
gekennzeichnet durch  
Variieren der Markierungsebene (E) derart, dass ein bestimmter Ort des Blutgefäßes (A) in der Markierungsebene (E) verbleibt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch  
Legen der Markierungsebene (E) unter einem Neigungswinkel  $\theta$  zur Längsachse des Blutgefäßes (A) und  
Rotieren der geneigten Markierungsebene (E) um das Blutgefäß (A) als Längsachse.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Neigungswinkel  $\theta$  konstant ist.

4. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Territorium ein zerebrales Perfusionsterritorium ist.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

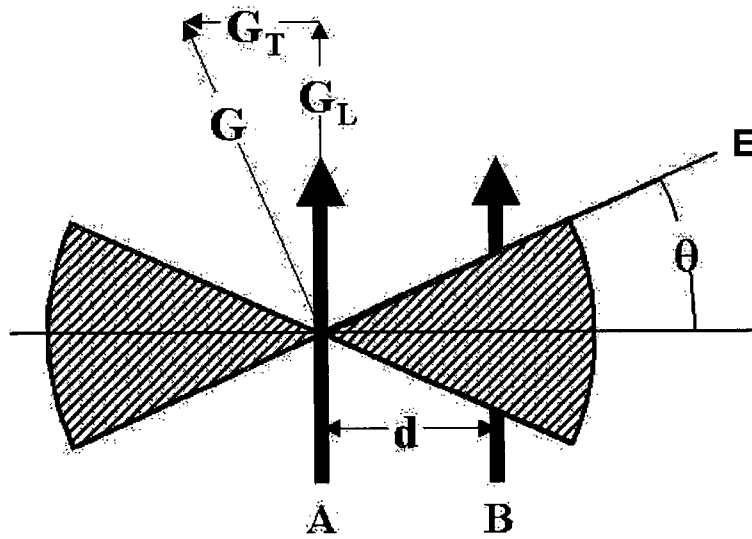
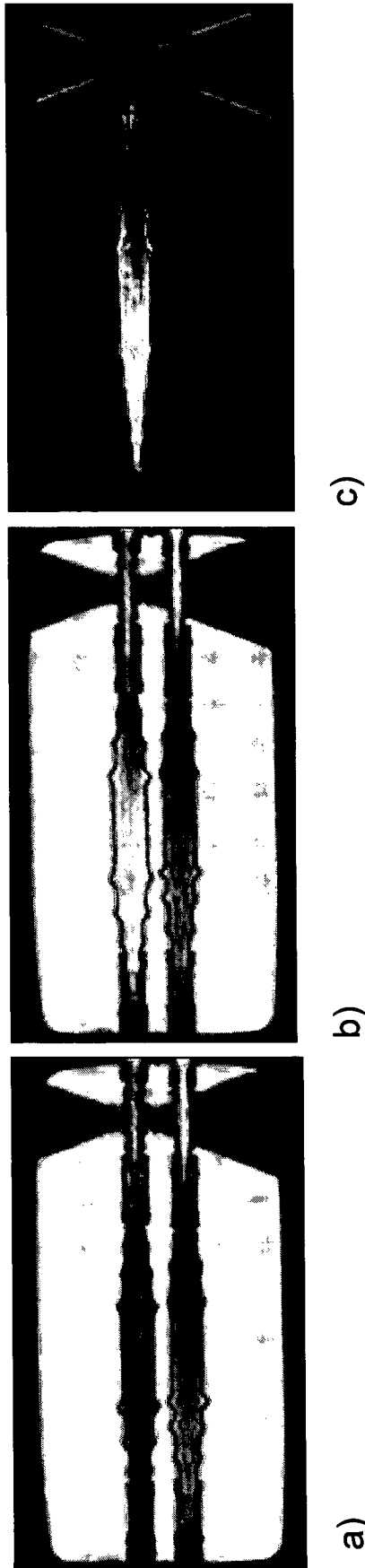


FIG. 1



**FIG. 2**

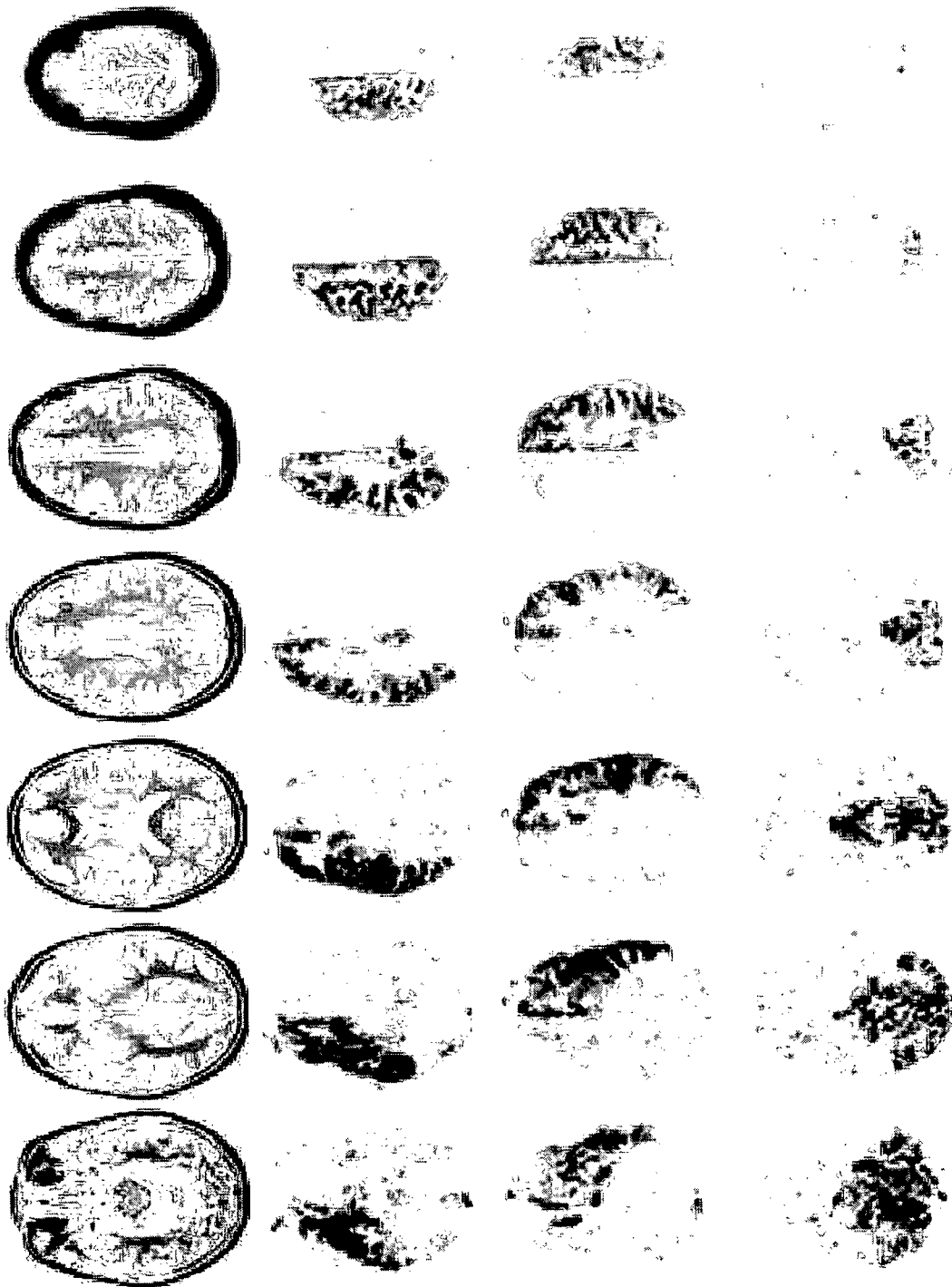


FIG. 3